Jr. 1390

# CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE

DU POCTEUR MÉTAXAS



# Du Chlorhydrate de Pilocarpine

en Injections Hypodermiques

CONTRE

# CERTAINES AFFECTIONS OCULAIRES

PAR LE D' ALEXANDROFF

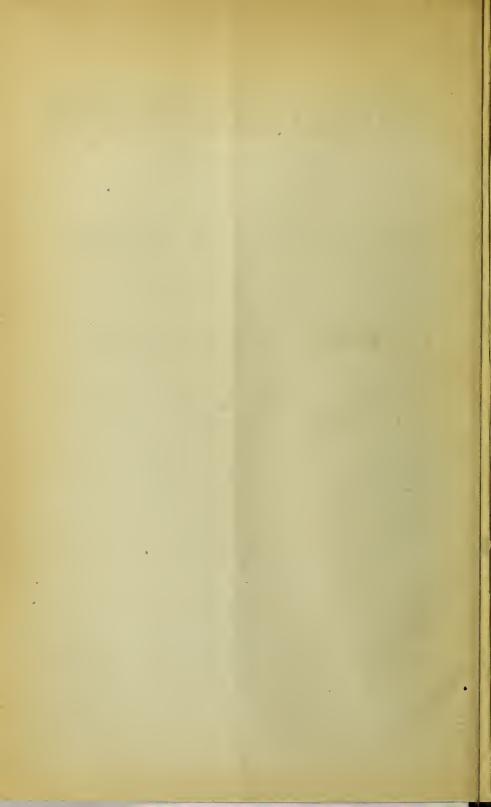
CHEF DE CLINIQUE



#### MARSEILLE

IMPRIMERIE ET STÉRÉOTYPIE T. SAMAT 15, Quai du Canal, 15

1877



# DU CHLORHYDRATE DE PILOCARPINE

en Injections Hypodermiques

# CERTAINES AFFECTIONS OCULAIRES

I

Le jaborandi est un médicament précieux, doué, à un haut degré, de propriétés sudorifiques et sialagogues.

C'est à ce titre, qu'il a été employé dans un grand nombre de maladies, où l'épanchement séreux constitue un symptôme capital. Abadie, dans son récent traité, le conseille contre certaines affections oculaires de même nature.

Mais si l'administration de ce remède est souvent suivie de succès, elle n'en présente pas moins, dans quelques cas, de sérieux inconvénients: le jaborandi a un goût répugnant, il fatigue l'estomac, occasionne des nausées, des vomissements et parfois des coliques; il amène des vertiges et des défaillances. Il a surtout le désavantage d'être souvent inconstant dans son action.

Pendant mon service dans les hôpitaux, j'ai vu, dans la clinique de mes maîtres: MM. les professeurs Girard et Fabre, des malades sur lesquels le jaborandi a produit des effets merveilleux, mais, à côté de ces succès, j'ai noté des cas assez nombreux, où l'influence du médicament a été nulle.

Ordonné à la clinique ophthalmologique de mon maître M. Métaxas, contre les affections oculaires, son action n'a pas été moins infidèle.

C'est cette inconstance du médicament, jointe aux phénomènes d'intolérance, si souvent observés, qui a poussé, pour ainsi dire, les savants à rechercher, dans les principes même de cette plante, un agent plus sûr et d'une administration plus facile.

Ces recherches, poursuivies surtout par M. Hardy, ont amené, en 1875, ce chimiste à la découverte de la pilocarpine, alcaloïde principal du jaborandi (Pilocarpus Pennatifolius), laquelle paraît répondre à l'état pur de la jaborandine, isolée par Byasson quelques mois auparavant.

La pilocarpine fut bientôt étudiée au point de vue de ses effets physiologiques. Il résulte, des expériences nombreuses, entreprises surtout dans le laboratoire de M. le professeur Vulpian, et résumées dans deux thèses de Paris (chlorhydrate de pilocarpine, Dumas 1875, Kercéa 1877), que cet alcaloïde jouit de toutes les propriétés déjà reconnues au jaborandi. Dans toutes les maladies où elle fut ensuite essayée, par la voie endermique, en France ou à l'étranger, elle parut remplacer avantageusement la plante dont elle dérive.

Ces essais ont principalement porté sur des malades atteints de rhumatisme, de néphrite albumineuse, de pleurésie, etc., mais rien, que je sache, n'a été encore publié sur l'emploi de cet alcaloïde en injections hypodermiques dans la thérapeutique oculaire,

Cependant M. Métaxas, se trouvant à Paris vers le mois de juillet dernier, à la clinique ophthalmologique du D<sup>r</sup> de Wecker, a vu deux malades traités par le chlorhydrate de pilocarpine en injections endermiques. Il s'agissait, paraît-il, d'affections oculaires spécifiques, et l'éminent oculiste de Paris, à peine alors au début de ses essais, ne s'était pas prononcé sur l'efficacité de ce remède administré, chez les deux malades en question, concuremment avec un traitement anti-syphilitique.

M. Métaxas pensa lui-même plus tard à employer ce médicament. Dans tous les cas, où nous l'avons essayé à la clinique, les résultats ont été bons, quelquefois même si surprenants, qu'il m'a paru utile d'en publier les observations.

J'exposerai d'abord, les résultats cliniques observés, me réservant de présenter ensuite, dans un chapitre spécial, le résumé des effets d'ordre purement physiologique, que je me permettrai de comparer à ceux, déjà publiés, soit en France soit à l'étranger.

#### H

#### OBSERVATION I. - Iridochorofdite rhumatismale.

Le nommé Canillac François, âgé de 27 ans, forgeron, demeurant rue du Musée, 15, s'est présenté à la clinique le 24 juillet dernier, pour une affection de l'œil droit.

Ce malade, de tempérament sanguin, a toujours joui d'une bonne santé; mais, il y a un mois, il commença à souffrir de l'œil droit; il voyait, dit-il, des mouches volantes et supportait difficilement la lumière. Peu à peu, ces phénomènes allèrent en augmentant, et la vue diminua tellement, qu'il pouvait à peine distinguer une personne; c'est alors qu'il se décida à aller à l'hôpital, où M. le D' Nicolas lui proposa, dit-il, une opération. Le malade ne l'accepta pas, quitta l'hôpital et vint nous demander notre avis.

Voici ce que je constate ce jour : l'œil gauche est sain ; la vision de ce côté normale.

L'œil droit rouge, les vaisseaux conjonctivaux engorgés, injection péricornéale. Sur la partie supérieure de la cornée on observe un ulcère qui n'arrive pas sur les bords de la pupille; l'iris a perdu sa couleur normale, cependant la pupille se dilate facilement sous l'action de l'atropine.

A l'éclairage oblique l'humeur aqueuse est trouble et présente de petits flocons blanchâtres, qui se déposent au fond de la chambre antérieure et se déplacent pendant les mouvements de tête du malade. Les milieux de l'œil sont excessivement troubles; l'exploration des membranes profondes est impossible et la vision complétement abolie.

La pression au niveau de la région ciliaire est douloureuse; la tension du globe exagérée; douleurs périorbitaires.

Instillations d'atropine; iodure de potassium à l'intérieur; application de deux sangsues à la tempe correspondante.

Le 26 juillet. — Malgré le traitement institué, les symptômes se sont aggravés; les douleurs circumorbitaires plus intenses, la tension oculaire plus exagérée, le globe légèrement proéminent. Il y a certainement une poussée glaucomateuse.

Ces recherches, poursuivies surtout par M. Hardy, ont amené, en 1875, ce chimiste à la découverte de la pilocarpine, alcaloïde principal du jaborandi (Pilocarpus Pennatifolius), laquelle paraît répondre à l'état pur de la jaborandine, isolée par Byasson quelques mois auparavant.

La pilocarpine fut bientôt étudiée au point de vue de ses effets physiologiques. Il résulte, des expériences nombreuses, entreprises surtout dans le laboratoire de M. le professeur Vulpian, et résumées dans deux thèses de Paris (chlorhydrate de pilocarpine, Dumas 1875, Kercéa 1877), que cet alcaloïde jouit de toutes les propriétés déjà reconnues au jaborandi. Dans toutes les maladies où elle fut ensuite essayée, par la voie endermique, en France ou à l'étranger, elle parut remplacer avantageusement la plante dont elle dérive.

Ces essais ont principalement porté sur des malades atteints de rhumatisme, de néphrite albumineuse, de pleurésie, etc., mais rien, que je sache, n'a été encore publié sur l'emploi de cet alcaloïde en injections hypodermiques dans la thérapeutique oculaire,

Cependant M. Métaxas, se trouvant à Paris vers le mois de juillet dernier, à la clinique ophthalmologique du D<sup>r</sup> de Wecker, a vu deux malades traités par le chlorhydrate de pilocarpine en injections endermiques. Il s'agissait, paraît-il, d'affections oculaires spécifiques, et l'éminent oculiste de Paris, à peine alors au début de ses essais, ne s'était pas prononcé sur l'efficacité de ce remède administré, chez les deux malades en question, concuremment avec un traitement anti-syphilitique.

M. Métaxas pensa lui-même plus tard à employer ce médicament. Dans tous les cas, où nous l'avons essayé à la clinique, les résultats ont été bons, quelquefois même si surprenants, qu'il m'a paru utile d'en publier les observations.

J'exposerai d'abord, les résultats cliniques observés, me réservant de présenter ensuite, dans un chapitre spécial, le résumé des effets d'ordre purement physiologique, que je me permettrai de comparer à ceux, déjà publiés, soit en France soit à l'étranger.

#### II

#### OBSERVATION I. - Iridochoroïdite rhumatismale.

Le nommé Canillac François, âgé de 27 ans, forgeron, demeurant rue du Musée, 15, s'est présenté à la clinique le 24 juillet dernier, pour une affection de l'œil droit.

Ce malade, de tempérament sanguin, a toujours joui d'une bonne santé; mais, il y a un mois, il commença à souffrir de l'œil droit; il voyait, dit-il, des mouches volantes et supportait difficilement la lumière. Peu à peu, ces phénomènes allèrent en augmentant, et la vue diminua tellement, qu'il pouvait à peine distinguer une personne; c'est alors qu'il se décida à aller à l'hôpital, où M. le D' Nicolas lui proposa, dit-il, une opération. Le malade ne l'accepta pas, quitta l'hôpital et vint nous demander notre avis.

Voici ce que je constate ce jour : l'œil gauche est sain ; la vision de ce côté normale.

L'œil droit rouge, les vaisseaux conjonctivaux engorgés, injection péricornéale. Sur la partie supérieure de la cornée on observe un ulcère qui n'arrive pas sur les bords de la pupille; l'iris a perdu sa couleur normale, cependant la pupille se dilate facilement sous l'action de l'atropine.

A l'éclairage oblique l'humeur aqueuse est trouble et présente de petits flocons blanchâtres, qui se déposent au fond de la chambre antérieure et se déplacent pendant les mouvements de tête du malade. Les milieux de l'œil sont excessivement troubles; l'exploration des membranes profondes est impossible et la vision complétement abolie.

La pression au niveau de la région ciliaire est douloureuse ; la tension du globe exagérée ; douleurs périorbitaires.

Instillations d'atropine; iodure de potassium à l'intérieur; application de deux sangsues à la tempe correspondante.

Le 26 juillet. — Malgré le traitement institué, les symptômes se sont aggravés; les douleurs circumorbitaires plus intenses, la tension oculaire plus exagérée, le globe légèrement proéminent. Il y a certainement une poussée glaucomateuse.

M. Métaxas propose l'iridectomie; le malade refuse de s'y soumettre.

Le 27 juillet. - L'état de l'œil toujours fort grave.

De nouveaux renseignements fournis par le malade font penser à une origine rhumatismale de l'affection oculaire. C'est à la clinique de ce jour, pour la première fois, que nous employons le chlorhydrate de pilocarpine par la voie endermique, en injectant au bras 4 à 5 gouttes d'une solution au 1/10, c'est-à-dire environ 2 centigr. (C'est à cette dose que cet alcaloïde fut injecté sur tous les malades qui font le sujet des Observations suivantes).

Instillations d'atropine; le reste du traitement suspendu.

Le 28 juillet. — Le malade a passé une meilleure nuit; les douleurs ont diminué, la tension est moins forte.

Le 29 juillet. — Seconde injection.

Le 30 juillet. — L'amélioration continue, l'humeur aqueuse est beaucoup moins trouble, sinsi que le corps vitré; la tension a beaucoup diminué encore; le malade commence à distinguer les objets.

Le 1° août. — Nouvelle injection.

Le 2 août. — Les milieux de l'œil sont beaucoup plus transparents. On explore avec facilité le fond de l'œil, lequel ne présente rien d'anormal; l'acuité visuelle est assez bonne, la tension normale; l'ulcère de la cornée complétement cicatrisé.

Après la cinquième injection, la vision est complétement rétablie; l'examen ophthalmocospique démontre que les milieux de l'œil sont parfaitement transparents. Le malade quitte le lendemain la clinique.

#### OBSERVATION II. - Iritis rhumatismale double

Vers le mois de juin dernier, M. Métaxas fut appelé par les religieuses du couvent du Cabot, auprès de leur supérieure, qui souffrait des yeux depuis longtemps.

Cette dame, âgée de 67 ans, est sujette depuis une quinzaine d'années à des douleurs rhumatismales, lesquelles, malgré un traitement approprié, revenaient souvent, surtout par les temps humides.

Depuis trois ans, dit-elle, elle s'était aperçue qu'elle voyait peu de l'œil gauche; mais la vision de l'œil droit étant encore bonne, elle ne s'en était pas préoccupée et n'en avait même pas parlé à son médecin.

Depuis 18 mois seulement, l'œil droit commença à s'affecter, et la vision allait depuis cette époque toujours en diminuant, à tel point que cette dame aujourd'hui peut à peine se conduire.

Voici ce que l'on constate :

Les conjonctives rouges: injection péricornéale assez forte des deux côtés; atrésie complète de la pupille à gauche, et la vision de cet œil est réduite à la simple perception quantitative de lumière.

La pupille droite oblitérée aussi et inégale: à l'éclairage oblique on voit une couche exsudative, recouvrant le champ pupillaire dans presque toute son étendue; en bas et en dedans seulement il existe encore un petit orifice par lequel on peut incomplétement éclairer le fond de l'œil. La vision de ce côté, quoique beaucoup diminuée, est assez conservée cependant pour permettre à la malade de distinguer les gros objets.

Aucun doute sur la nature rhumatismale de l'affection.

En conséquence, avant de songer à une opération, M. Métaxas pensa, avec son excellent ami et collégue, M. le professeur Fabre, médecin du couvent, à combattre la diathèse rhumatismale qui tenait sous son influence la maladie oculaire.

Un traitement approprié fut ordonné, et après quelque temps M. Métaxas fut avisé que le moment était opportun pour une intervention chirurgicale. En effet, la rougeur conjonctivale avait disparu et l'injection péricornéale avait beaucoup diminué.

L'iridectomie fut pratiquée aux deux yeux en bas et en dedans, et l'opération se termina heureusement, sans cependant amener une amélioration sensible de la vision, surtout à gauche.

Quelques jours après, la malade fut encore atteinte d'une poussée rhumatismale. Les pupilles artificielles conservent toute la netteté qu'elles avaient après l'opération, mais à l'ophthalmoscope il est impossible d'éclairer le fond de l'œil gauche, dont la vision ne s'est nullement améliorée. Cela ne peut évidemment s'expliquer que par un trouble des milieux profonds de l'œil.

Du côté droit le trouble, bien qu'évident, n'est pas assez intense

pour empêcher l'exploration ophthalmoscopique. De ce côté l'amélioration, qui suivit l'opération, se maintient. C'est à cette époque, qu'après avoir employé le salicylate de soude sans presque aucun effet, M. Métaxas conseilla la pilocarpine; ce médicament, n'ayant pu être trouvé dans les pharmacies de Marseille, on fut obligé de le remplacer par le jaborandi; cette médication fut suivie d'une amélioration sensible dans la vision, en particulier du côté gauche; mais elle dut être bientôt suspendue à la suite de phénomènes nombreux d'intolérance. Cette amélioration fut encore plus évidente après une injection de pilocarpine pratiquée par M. Métaxas, qui fut étonné de pouvoir alors éclairer le fond de l'œil gauche; l'exploration du fond de l'œil à droite était encore plus facile.

La vision, qui était complétement abolie à gauche, devint assez bonne pour permettre à la malade de distinguer les aiguilles d'une montre; à droite, la vision est encore meilleure.

Quelques jours plus tard, une nouvelle poussée rhumatismale vint encore compromettre le résultat obtenu. La vision de l'œil droit fut la plus affectée cette fois-ci.

La reprise du même traitement permit d'arrêter encore une fois la marche de la maladie; aujourd'hui cette dame peut vaquer à ses affaires.

De nouveaux renseignements nous signalent que cette malade eutencore de nouvelles manifestations de la diathèse rhumatismale.

#### OBSERVATION III. - Iritis rhumatismale.

Vers les premiers jours d'octobre dernier, on amena, au cabinet du D<sup>r</sup> Métaxas, une jeune demoiselle, de tempérament lymphatique, âgée de 18 ans, qui se plaint de ne pouvoir, depuis une quinzaine de jours, supporter la lumière; en même temps elle souffre, depuis la même époque, des douleurs périorbitaires intenses, qui s'aggravent toujours vers le soir. Quant à la vision, elle dit qu'elle voit les objets à travers un voile.

La mère nous dit que cette demoiselle avait eu, pendant son enfance, et à différentes reprises, des inflammations des yeux, inflammations qui, d'après les mêmes renseignements, ne l'avaient jamais empêchée de regarder la lumière. Depuis deux ou trois ans, la jeune fille s'est plainte de douleurs musculaires, elle eut le poignet gauche enflé et douloureux.

Un traitement approprié avait été institué à cette époque, et elle allait mieux lorsque, il y a deux mois, elle ressentit encore les mêmes douleurs.

Aujourd'hui la jeune malade ne présente aucun symptôme rhumatismal. En examinant les yeux, on trouve la cornée saine et parfaitement transparente; les pupilles sont normales, cependant les mouvements de l'iris se font difficilement, et le champ pupillaire est nuageux. On peut éclairer le fond de l'œil au moyen du miroir, mais la papille ainsi que les vaisseaux rétiniens se voient à travers un nuage assez épais.

Instillation d'atropine.

Le second jour les pupilles sont fort inégales, il y a des synéchies postérieures.

La pilocarpine est administrée par la voie endermique; les instillations d'atropine sont continuées.

Le troisième jour, les adhérences sont en grande partie déchirées, la pupille droite est ronde, celle de l'œil gauche beaucoup moins inégale que la veille. La vue à peu près la même. — Seconde injection.

Le quatrième jour la pupille gauche normale, toutes les adhérences ont disparu. Les milieux de l'œil beaucoup moins troubles; on peut voir la papille et les vaisseaux rétiniens, mais toujours à travers un léger nuage. La vue est bien améliorée. — Troisième injection.

Le sixième jour une nouvelle injection est pratiquée — amélioration évidente, le corps vitré s'éclaircit de plus en plus.

La cinquième injection, enfin, fut suivie bientôt du retour de l'œil à l'état physiologique; l'acuité visuelle est tout à fait normale, en neutralisant, bien entendu, par un verre biconvexe + 10, l'action de l'atropine.

Depuis ce temps nous avons eu l'occasion de revoir cette fille et de constater que la guérison se maintient toujours.

#### OBSERVATION IV. - Iridochoroïdite rhumatismale.

Vers le commencement du mois de septembre dernier, on conduisit, au cabinet du D' Métaxas, la nommée Thérèse Almand, sage-femme, habitant Salon, âgée de 53 ans.

Cette dame, de bonne constitution, dit qu'elle commença, il y a trois ans, à éprouver de violentes douleurs de tête. Depuis cette époque, la vue diminua peu à peu au point que la vision est, depuis deux ans, complétement abolie de l'œil gauche. Depuis six mois' l'œil droit fut atteint, et actuellement cette malade peut à peine se conduire.

Cette femme présente, du côté des yeux, les symptômes suivants : pupilles complétement déformées, synéchies postérieures multiples. Le champ pupillaire ne présente, à l'éclairage oblique, aucune altération organique, mais à l'ophthalmoscope on voit que le corps vitré est complétement trouble ; l'exploration des membranes profondes est impossible.

Tous les renseignements, que nous lui avons demandés, n'ont pu nous éclairer sur la nature du mal.

Traitement: frictions mercurielles, iodure de potassium à l'intérieur, instillations d'atropine.

Un mois plus tard, nous revoyons la malade, il y a une légère amélioration. Placée le dos à la fenêtre, elle peut, de l'œil droit, distinguer les doigts. Les pupilles sont toujours inégales. Le corps vitré reste toujours trouble.

Cette dame entre à la clinique le 1er novembre.

Ce jour, première injection de chlorhydrate de pilocarpine. Le lendemain matin elle dit à M. Métaxas, qu'elle peut distinguer nos visages — nouvelle injection.

Le 3 novembre matin, comme par enchantement, nous constatons, devant les médecins qui fréquentent la clinique, une amélioration surprenante: la malade a pu montrer avec le doigt les 2 aiguilles d'une montre, sans pouvoir dire l'heure. A l'ophthalmoscope, le corps vitré semble beaucoup moins trouble; on peut même distinguer un peu le fond de l'œil.

Ce jour, troisième injection.

Le lendemain, 4 novembre, cette malade put encore, mieux que la veille, distinguer les aiguilles de la montre; elle nous dit même l'heure.

Les adhérences persistent; le corps vitré continue à s'éclaircir, on peut examiner le fond de l'œil, cependant on voit toujours la papille et les vaisseaux rétiniens à travers un nuage.

Après la cinquième injection l'amélioration continue, la malade peut parfaitement se conduire dans la maison, mais une fois dans la rue, elle distingue difficilement les personnes qui passent à côté d'elle.

En examinant à l'ophthalmoscope l'œil gauche nous découvrons vers l'ora serrata une tumeur, dont nous ne pouvons pas déterminer la nature. Le champ visuel de cet œil très rétréci; celui de l'œil droit à peu près normal, en fermant l'œil gauche, la malade peu marcher sans aucune difficulté.

Le neuvième jour elle quitte la clinique, et d'après les renseignement fournis par le médecin du pays, l'amélioration se maintient.

# OBSERVATION V. - Hémorrhagie rétinienne.

La nommée Louise Tissaud, agée de 26 ans, couturière, demeurant rue Joliette, 71, s'est présentée à la clinique, vers la fin du mois de Mai dernier.

Cette demoiselle de bonne constitution, légèrement anémique, n'a jamais eu de maladie, elle a été myope dès sa naissance.

Un matin, dit-elle, vers le mois d'Avril dernier, elle s'aperçut, en se réveillant, qu'elle ne voyait pas de l'œil gauche. Elle espérait toujours que la vision lui reviendrait, mais son état ne s'étant pas du tout amélioré, elle vient aujourd'hui réclamer les secours de l'art.

Les yeux n'offrent à l'extérieur aucune altération organique.

A l'ophthalmoscope l'œil gauche présente un léger staphylôme postérieur, et sur la région de la macula on remarque une tache noire triangulaire de forte dimension; tout autour d'elles, plus en dehors, trois autres petites taches de la grandeur d'une tête d'épingle.

Malgré la position de l'hémorrhagie, la vision centrale n'est pas complétement abolie; la jeune demoiselle parvient encore à déchiffrer le N° 4 1/2 de Snellen. Le champ visuel de cet œil normal.

A droite, staphylôme postérieur aussi, et traces de foyers hémorrhagiques anciens.

La malade ne sait pas à quoi attribuer son affection. Elle dit qu'elle ne se rappelle avoir eu à cette époque, ni émotion vive ni colère violente.

Les divers organes sont examinés avec soin, mais ils ne présentent rien d'anormal, sinon un léger souffle anémique au cœur et dans les vaisseaux.

Traitement: Iodure de potassium à l'intérieur; ferrugineux.

Cette demoiselle vient toujours nous voir une fois par semaine, l'état général s'améliore, mais la vision reste toujours la même.

Cinq mois plus tard, dans les premiers jours d'octobre, elle se plaint, que non seulement elle ne trouve pas d'amélioration du côté gauche, mais encore que la vision de l'œst droit commence à baisser.

L'exploration ophthalmoscopique, à cette époque, du fond de l'œil gauche, montre que la tache triangulaire, ainsi que les trois autres petites n'avaient subi aucune modification. A droite, en dehors de la macula, deux petits foyers hémorrhagiques anciens, de la grandeur d'une tête d'épingle ont pris une couleur blanchâtre; il y a probablement à ce niveau dégénérescence du tissu rétinien.

Pressé par les instances réitérées de cette demoiselle qui vient tous les jours implorer notre secours, M. Métaxas m'engagea à employer le chlorhydrate de pilocarpine. — Le 25 Octobre, première injection. — Le 27 deuxième injection.

Après la troisième injection cette demoiselle nous dit, qu'elle voit un peu mieux de l'œil gauche, elle lit ce jour le N° 3 1/2 Snellen.

A l'ophthalmoscope, nous constatons, en effet, ce jour une légère différence dans la couleur de la tache; elle est moins épaisse, et à la partie supérieure et inférieure elle subit un commencement de résorption.

Un jour après la quatrième injection, amélioration manifeste,

la malade lit le Nº 3 Snellen; l'exploration ophthalmoscopique montre que la tache diminue encore d'épaisseur et d'étendue.

Douze jours après le commencement du traitement, c'est-à-dire après la septième injection, la malade a pu lire, quoique avec difficulté, les plus petits caractères (N° 1 1/2) Snellen. A cette époque la tache triangulaire s'est réduite en une bandelette noire fine, en s italique, les autres parties du triangle ayant disparu, et repris la couleur normale du fond de l'œil.

— Le 1<sup>er</sup> décembre — à la clinique de ce jour, la malade put lire le N° 1 de Wecker.

#### OBSERVATION VI. - Iritis rhumatismale.

La nommée Louise Aiguillon, domestique, âgée de 45 ans, demeurant à la Plaine, 13, s'est présentée à la clinique le 23 novembre dernier.

Cette femme, d'une constitution robuste, jouit d'une assez bonne santé; elle souffre seulement de temps en temps de douleurs rhumatismales; elle eut même, l'année dernière, le poignet enflé et douloureux.

Il y a 10 jours, elle sentit des douleurs vives à l'œil gauche, qui s'est immédiatement congestionné. Quelques jours plus tard, elle alla consulter un médecin, et malgré un traitement institué, l'état de cette femme n'a fait qu'empirer tous les jours; les douleurs ont augmenté d'intensité et la malade ne peut plus rien voir de cet œil.

Elle vient aujourd'hui réclamer nos soins, avec d'autant plus d'instance, qu'un néphélion central rend la vue du côté droit assez défectueuse.

A gauche, le globe oculaire est fortement injecté, la cornée est saine: pupille très irrégulière, synéchies postérieures multiples, surtout à la partie supérieure, l'iris a perdu sa couleur normale, l'humeur aqueuse est trouble, léger hyphœma; le corps vitré a complétement perdu sa transparence; l'exploration du fond de l'œil complétement impossible.

La malade ne distingue rien de cet œil, pas même la vive lumière projectée par le miroir. — Douleurs périorbitaires excessivement intenses.

Instillation d'atropine.

Le lendemain, 24 décembre, pupille très irrégulière, synéchies postérieures plus évidentes; même état que la veille. — Première injection de Pilocarpine.

Le 25. — La malade a passé une meilleure nuit; les douleurs sont moins vives. — Deuxième injection.

Le 26. — Cette femme a bien dormi; elle commence à distinguer la lumière; l'hyphœma a complétement disparu, l'humeur aqueuse est moins trouble. En faisant regarder la malade en haut on peut entrevoir, à l'ophthalmoscope, le fond rouge de l'œil. — Troisième injection.

Le 27. — La malade distingue bien les doigts. A l'éclairage oblique l'humeur aqueuse est parfaitement transparente; au miroir, le fond de l'œil paraît rouge dans toute son étendue; les douleurs ont complétement cessé. — Quatrième injection.

Le 28. — La malade vient à la clinique très contente; la vue se rétablit; j'ai pu distinguer aujourd'hui la papille et les vaisseaux rétiniens à travers un léger nuage; les vaisseaux conjonctivaux sont dégorgés; il reste encore une légère injection péricornéale.

Le 29. — Les milieux de l'œil sont transparents, et l'on peut explorer parfaitement le fond de l'œil.

### OBSERVATION VII. - Choroïdite exsudative

Nous avons pratiqué une injection sur une malade âgée de 45 ans, atteinte de choroïdite exsudative.

Une maladie intercurrente grave étant survenue au début du traitement, nous n'avons plus pu suivre la malade, et nous croyons devoir nous abstenir de publier une observation incomplète, qui pourra tout au plus nous servir pour l'étude des effets physiologiques immédiats de l'injection.

#### III

J'arrive maintenant à la description des effets, d'ordre purement physiologique, de la pilocarpine.

Voici d'abord deux tableaux, détachés de nos observations les plus complètes; c'est en nous basant sur eux, que nous pourrons ensuite présenter un résumé des effets de la pilocarpine, les résultats recueillis sur les autres malades étant identiques à ceux détaillés dans ces tableaux:

## TABLEAU Nº 1

(Détaché de l'Observation Nº 5)

L'injection fut pratiquée, en présence du Dr Métaxas, à 10 h. 34 m.

- 10 34. Pouls 76, temp. 37.
- 10 35. Chaleur et congestion de la face, pouls fréquent.
- 10 36. Pouls 96, temp. 37; légère salivation.
- 10 37. Pouls 96, temp. 37; le ptyalisme augmente, moiteur de la face.
- 10 38. Pouls 90, temp. 37; salivation abondante, la transpiration s'étend sur tout le corps, les yeux coulent abondamment.
- 10 39. Pouls 90, temp. 37; salivation et transpiration abondantes.
- 10 40. Pouls 87, temp. 37.
- 10 42. Pouls 87, temp. 37; la chaleur et la congestion de la face cessent.
- 10 47. Pouls 80, temp. 37.
- 10 50. Pouls 76, temp. 37; la peau est fraîche.
- 10 55. Pouls 76, temp. 37.
- 11 ». Pouls 75, temp. 37.
- 11 30. Pouls 76, temp. 37; salivation et sudation toujours abondantes.
- 11 45. Pouls 76, temp. 37.
- 12 ». Pouls 76, temp. 37.
- 12 30. Pouls 76, temp. 37; la transpiration diminue, mais la malade crache toujours abondamment; les yeux ne coulent plus.
- 3 ». Pouls 76. temp. 37; la malade est bien.

#### TABLEAU Nº 2

(Détaché de l'Observation Nº 4)

- L'injection fut pratiquée, en présence du D' Métaxas, à 11 h. 25 h. m.
- 11 25. Pouls 72, temp. 37.
- 11 26. Douleur instantanée au cœur, chaleur à la tête, congestion de la face, pouls accéléré.
- 11 27. Pouls 100, temp. 37; salivation.
- 11 28. Pouls 100, temp. 37; légère transpiration à la face, les yeux humectés.
- 11 29. Pouls 92, temp. 37; salivation abondante, la sudation s'étend sur tout le corps.
- 11 30. Pouls 84, temp. 37; écoulement des fosses nasales, salivation; transpiration générale abondante
- 11 37. Pouls 90, temp. 37; la chaleur et la congestion de la face cessent.
- 11 40. Pouls 88, temp. 37.
- 11 44. Pouls 84, temp. 37.
- 11 45. Pouls 72, temp. 37; la peau est fraîche, légers frissons, anxiété précordiale.
- 11 48. Pouls 72, temp. 37.
- 12 ». Pouls 72, temp. 37; sudation et ptyalisme toujours abondants.
- 12 15. Pouls 72, temp. 37; nausées.
- 12 25. Pouls 72, temp. 37.
- 12 30. Pouls 72, temp. 37; la salivation et la sudation moins abondantes.
  - 1 ». Pouls 72, temp. 37; anxiété précordiale, nausées, légers frissons, la transpiration et le ptyalisme diminuent.
  - 2 25. Pouls 72, temp. 37; nausées, frissons, la salivation et la transpiration diminuent de plus en plus.
  - 3 30. Pouls 72, temp. 37; la malade est tranquille, la salivation et la transpiration ont disparu.
  - 5 ». Pouls 72, temp. 37; aucun malaise.

Ces tableaux montrent jusqu'à l'évidence que l'action de la pilocarpine est rapide et profonde; elle porte sur les principales sécrétions et influence presque instantanément la circulation. Étudions en détail chacun de ces effets, en commençant par les sécrétions.

### Salivation & Transpiration

La salivation se manifeste à la seconde minute après l'injection; la transpiration commence à la troisième minute et débute toujours par la tête. Le ptyalisme est toujours précédé de chaleur et de congestion de la face.

Sur ce point, nos observations sont presque identiques à celles de Guschman, de Berlin. Elles concordent moins avec celles de Scotti, Rosenkrantz, Bardenhewer, qui ne s'entendent pas surtout sur le moment où ces phénomènes se manifestent.

Un fait pourtant ressort de leurs expériences; c'est que la salivation précède la sudation. MM. Dumas, Weber et Cuschman auraient même pu produire le ptyalisme avec des doses incapables d'amener la transpiration. Ce fait se trouve en contradiction, avec les résultats obtenus par M. Kercéa, qui avait produit exclusivement la sudation avec des doses de 0,0025 à 0,005.

Je rappelle une dernière fois que chez nos malades la pilocarpine a été injectée sous la forme de chlorhydrate et à la dose d'environ 0,02. C'est sous la même forme et à la même dose que presque tous les expérimentateurs ont employé ce médicament; seul, Sidney Ringer, essaya en Angleterre le nitrate.

#### Tube intestinal

Le chlorhydrate de pilocarpine a provoqué chez un de nos malades des diarrhées. Quelques observateurs ont signalé ce fait; M. Kercéa fait mention dans sa thèse de plusieurs cas, dans lesquels la diarrhée avait remplacé la diaphorèse.

#### Muqueuse oculaire

Nos résultats à ce sujet sont conformes à ceux obtenus par la plupart des observateurs : Dumas, Rosenkrantz, Bardenhewer, Cuschman, Scotti ; l'épiphora, en effet, est constant.

#### Muqueuse nasale

L'hypersécrétion de cette muqueuse est signalée par quelques auteurs. Mais Scotti l'attribue à une simple humectation des fosses nasales par les larmes sécrétées en plus grande abondance. Cette hypersécrétion fut évidente sur notre malade N° 4, chez laquelle cependant l'épiphora ne fut pas très-exagéré.

# Muqueuse du Pharynx, de la Trachée et des Bronches

Nous n'avons rien remarqué du côté de ces muqueuses, non plus que Scotti, qui fit cependant de sérieuses recherches à ce sujet.

#### Sécrétion des Mamelles

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer l'influence galactagogue attribuée à ce remède par Péart (Brit méd. journ. 18 novembre 1876), et que Cuschman, qui l'a pourtant recherchée avec soin, n'a pu retrouver.

#### Menstruation

Scotti rapporte que, chez une femme très-régulièrement menstruée, les règles apparurent deux jours plus tôt sous l'influence de la pilocarpine. Nous n'avons remarqué aucun trouble dans les époques des femmes soumises chez nous à ce traitement. Du reste, cette observation de Scotti est un fait isolé.

#### Sécrétion urinaire

Chez la malade N° 6, la quantité d'urine rendue dans les vingtquatre heures, a été augmentée. Chez les autres, elle a été à peu près normale.

Ici, nos observations ne sont pas plus concluantes que celles de Scotti et d'autres auteurs, qui signalent tantôt une augmentation, tantôt une diminution dans la quantité d'urine excrétée. La diminution, fut-elle même démontrée, s'expliquerait, je pense, facilement par la déperdition énorme de liquide se faisant surtout par la surface cutanée et les glandes salivaires.

Nous n'avons observé chez nos malades ni la dysurie, ni les douleurs violentes de l'urèthre et du gland, signalées par quelques anteurs.

### Pouls et température

Sur tous les malades auxquels nous avons pratiqué des injections, le pouls a toujours augmenté de fréquence, et cela presque immédiatement après l'injection; il s'élevait pendant quelques minutes de 20 à 28 pulsations, puis il s'abaissait graduellement pour reprendre sa fréquence primitive.

Des variations semblables dans le nombre des pulsations cardiaques ont été observées par Scotti, Weber et Bardenhewer; et l'on s'explique difficilement que d'autres expérimentateurs soient arrivées à constater, avec de mêmes doses, un ralentissement du pouls. Quant à la température, nous n'avons observé ni l'abaissement qu'indiquent Dumas, Sidney Ringer et Bardenhewer, ni l'élévation de 0,5 à 1 degré signalée par Scotti. C'est à peine si j'ai pu constater dans deux cas (Observations vi et vii) une élévation de 0,1, qui a coïncidé avec le frisson le plus intense, fait qui concorde avec les observations de Weber.

#### Influence sur l'Iris

L'action de la pilocarpine sur cette membrane est indiscutable; il suffit d'instiller quelques gouttes dans l'œil, pour voir survenir aussitôt le resserrement de la pupille. Ce fait n'a rien d'étrange, puisque la pilocarpine, comme il a été démontré dans les cours de M. le professeur Vulpian (1875), est l'antagoniste et l'antidote de l'atropine.

Employé en injection hypodermique, cet agent ne nous a pas paru agir sensiblement sur l'iris. Pour tous les savants, qui ont institué des expériences sur ce point, il se produirait un certain degré de dilatation. Seul, Scotti, aurait noté, dans un cas d'atrophie du nerf optique, le rétrécissement pupillaire.

Au point de vue de la rapidité de son action, la pilocarpine, employée en instillation, peut remplacer l'ésérine; elle aurait

même l'avantage de ne pas amener à la longue des phénomènes d'irritation du côté de la conjonctive et des douleurs périorbitaires, que l'ésérine, d'après Galezowski (*Gazette des Hopitaux*, 27 octobre 1877), finirait toujours par provoquer.

#### Effets fâcheux de la Pilocarpine

Nous avons pratiqué une quarantaine d'injections chez 7 malades différents. Voici les effets fâcheux que nous avons constatés. La malade N° 1, à deux reprises différentes eut, quelques heures après l'injection, des frissons intenses. La malade N° 4 éprouva, après la troisième et la quatrième injection, des nausées, des frissons et des phénomènes cardiaques, sur lesquels je me propose de revenir. Chez la malade N° 6, à part des frissons intenses, nous avons constaté deux fois des nausées et même des vomissements.

Je rappellerai que Weber et Scotti ont signalé, dans quelques cas, des accidents semblables; et que Bardenhewer a voulu les attribuer surtout à ce que les malades ne prennent pas la précaution d'éliminer toute la salive.

De tous ces accidents de l'injection de pilocarpine, le plus curieux est sans doute la douleur précordiale.

M. Métaxas avait observé sur les deux malades qu'il avait vus chez M. de Wecker, que ce phénomène se produisait toujours après l'injection: et comme, d'autre part M. le professeur Vulpian a signalé l'action toute spéciale de la pilocarpine sur le cœur, j'avais recherché, dès mes premières injections, les phénomènes cardiaques.

Je n'ai rencontré la douleur vive et poignante, déjà signalée, qu'une seule fois chez la malade N° 4. Dans les injections ultérieures cette femme ne se plaignit plus que d'une certaine oppression dans la région précordiale, ainsi que cela a été noté dans le tableau N° 2.

#### IV

De l'étude des faits cliniques, recueillis chez nos malades, et de l'observation minutieuse des effets physiologiques, provoqués par les injections de pilocarpine, il résulte, que cet alcaloïde est un remède précieux par la constance, la rapidité, et l'efficacité de son action.

Nos observations ne sont, čertes, pas assez nombreuses, pour que nous osions avancer une opinion définitive sur les indications et les applications thérapeutiques du médicament. Nous avons seulement tenu à publier des faits, dont la connaissance pourra peut-être mettre sur la voie de recherches ultérieures plus concluantes.

Cependant, d'après l'opinion du Dr Métaxas, cet alcaloïde paraît appelé à rendre de grands services dans les affections oculaires de nature rhumatismale, compliquées de trouble du corps vitré. Cette opinion nous semble confirmée par les Observations I, II, III, IV et VI, dans lesquelles, nous l'avons vu, les milieux de l'œil, sous l'influence de ce remède, ont repris avec une rapidité vraiment surprenante leur transparence normale.

Mais ce n'est pas tout ; ce travail de résorption instertitielle, exalté par l'administration de la pilocarpine, qui éclaircit le corps vitré, paraît s'exercer également sur les éléments figurés du sang épanché; c'est probablement sous cette influence que nous avons vu (Observations v et vi) disparaître promptement des caillots récents ou anciens.

C'est en se basant sur ces données, que M. Métaxas poursuit ses recherches. — Il emploie aujourd'hui la pilocarpine, non seulement dans des cas semblables à ceux dont nous venons de parler, mais encore dans d'autres affections oculaires, et en particulier, toutes les fois que le champ pupillaire, la choroïde, la rétine sont le siége d'exsudats séreux ou plastiques, soit de cause locale, soit de cause diathésique.

MARSEILLE, le 10 Décembre 1877.

